

## DR-7

**ВНУТРИМОЛЕКУЛЯРНЫЙ ПЕРЕНОС ЗАРЯДА В ПРОИЗВОДНЫХ БЕРБЕРИНА: СИНТЕЗ 13-ПРОИЗВОДНЫХ И АНАЛИЗ СТРУКТУР****О. Д. Демёхин<sup>1</sup>, С. В. Курбатов<sup>1</sup>**<sup>1</sup>*Южный федеральный университет, химический факультет,  
344058, Россия, г. Ростов-на-Дону, ул. Зорге, 7.*

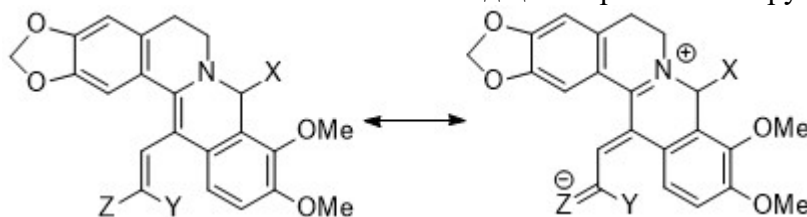
E-mail: oleg-dem@bk.ru

Проблема рака до сих остается актуальной из-за сложностей в установке причин образования раковых клеток и довольно опасных для состояния здоровья принципов лечения. Перед всеми учеными, работающими в этой области, стоит непростая задача разработки новых лекарств, позволяющих подавлять развитие этих заболеваний. За последнее время накопилось достаточно научных работ, указывающих на важные биомиссии в клетке, которые играют ключевую роль в подавлении развития патогенных тканей. Построение высокоточных моделей взаимодействия лекарственного соединения с биомиссией также остается приоритетной задачей. Одним из перспективных направлений в дизайне противораковых средств является химия берберина.

Берберин – изохинолиновый алкалоид, обнаруживающийся в большом количестве в барбарисе обыкновенном и в растениях семейства рутовых. По химическим и физическим свойствам является липофильным катионом. В рамках нашей работы мы попытались синтезировать и исследовать новый класс 13-производных берберина с сопряженными акцепторными фрагментами, а также исследовать возможности полученных соединений оказывать влияние на устранение онкологии путем воздействия на особые неканонические структуры ДНК – G-квадруплексы.

Полученные нами производные являются первым примером стабильных 13-замещенных дигидроберберинов. Описанные ранее в литературе 13-замещенные дигидроберберины были либо неустойчивыми, либо вообще не выделялись из реакции. Подобную стабилизацию производных можно объяснить наличием сопряжения берберинового остова с электронно-акцепторными группами, введенными в 13-е положение этиленов.

В результате значительного переноса электронной плотности с берберинового скелета у подобного типа систем отмечается значительный вклад цвиттер-ионных структур:



Для оценки вклада бетаиновых структур нами методами квантовой химии были рассчитаны в базе V3LYP/6-31G(d,p) маликеновские заряды на атомах и рассчитан перенос электронной плотности на заместитель в 13-е положение. Разделение зарядов нами оценивалось как суммарный заряд на всех атомах в заместителе или равный ему по модулю суммарный заряд на всех атомах берберинового скелета.

Расчеты показали, что в восстановленных производных, содержащих в 13-м положении заместитель винильного типа, перенос заряда с берберинового фрагмента на заместитель составляет 0,31–0,42 e, причем направление дипольного момента в целом совпадает с направлением связи C<sub>13</sub>–C<sub>exo</sub> и лежит в плоскости берберинового остова. Такой тип структур по результатам молекулярного докинга способен селективно связываться с определенными G-квадруплексами, что может быть использовано в противораковой терапии.